Lane Medical Library

Der Einfluß der Narkotika auf die Immunität mit einleitender Uebersicht über die Theorien der Narkose.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

Von

Robert Bidgenbach
aus Heddesdorf
Unterarzt b. 2. Magdeburgischen Inf.-Reg. Nr. 27.

Tag der Promotion: 5. Februar 1913.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

134

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med-Rat Prof. Dr. **Kraus.**

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/dereinflubdernar0000robe

Seit Einführung der Narkotika in die medizinische Wissenschaft hat sich die Forschung unablässig bemüht, den Vorgang und das Wesen der Narkose zu klären. Man ging natürlicherweise davon aus, zu untersuchen, welche gemeinsame Eigenschaft der so verschiedenartigen Narkotika die narkotische Wirkung bedinge und welches der gemeinsame Angriffspunkt der Narkotika im Organismus sei. So wurden die Narkotika nach den verschiedensten chemischen Gruppen zusammengestellt und bald die Kohlenwasserstoffgruppe (Schmiedeberg), bald die Halogengruppe (Binz), bald die Sulfone (v. Mering, Schneegans) und endlich die Harnstoff-Aethylgruppe (Fischer, v. Mering) der besonderen narkotischen Wirkung für fähig gehalten. Es hat sich aber bisher wohl unmöglich erwiesen, alle Narkotika in ihrer chemischen Zusammensetzung unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt zusammenzufassen (Eulenburg [1]).

Als Angriffspunkt der Narkotika im Organismus entdeckten 1847 kurz nach der Einführung der Inhalationsnarkose v. Bibra und Harleß (2) die Gehirnfette. Sie glaubten, daß die Narkose bedingt sei durch eine Auslaugung der Edelfette (jetzt Lipoide genannt) der Gehirnganglienzellen durch die Narkotika und setzten einen gefundenen Fettüberschuß der Leber auf Kosten der ausgeschwemmten Gehirnfette. Ihre Arbeiten legten den Grund zu weiteren Forschungen.

So fand Hermann (3) als weiteren Angriffspunkt der Narkotika im Organismus die Fette der roten Blutkörperchen und meinte, daß die Auslaugung des Edelfettes (Protargon, wie er es nennt), insbesondere der nervösen

Substanzen und der roten Blutkörperchen die Ursache der Narkose sei.

Andererseits stellte Richet (4) den Satz auf, daß die Wasserlöslichkeit der narkotischen Mittel das Maß für ihre Wirkungsstärke sei.

Aus der Vereinigung dieser beiden Ansichten wuchs die unabhängig voneinander gefundene Theorie der Narkose von H. Meyer (5) und E. Overton (6) hervor, die Meyer in folgenden Sätzen zusammenfaßt:

1. Alle chemisch zunächst indifferenten Stoffe, die für Fett und fettähnliche Körper löslich sind, müssen auf lebendes Protoplasma, sofern sie sich darin verbreiten können, narkotisch wirken.

2. Die Wirkung wird an denjenigen Zellen am ersten und stärksten hervortreten müssen, in deren chemischen Bau jene fettähnlichen Stoffe vorwalten, und wohl besonders wesentliche Träger der Zellfunktion sind, in erster Linie also an den Nervenzellen.

3. Die verhältnismäßige Wirkungsstärke solcher Narkotika muß abhängig sein von ihrer mechanischen Affinität zu fettähnlichen Substanzen einerseits, zu den übrigen Körperbestandteilen, d. i. hauptsächlich Wasser, andererseits, mithin von dem Teilungskoeffizienten, der ihre Verteilung in einem Gemisch von Wasser und fettähnlichen Substanzen bestimmt.

Damit ist einmal eine exakte Definition alles dessen, was man unter Narkotika im weitesten Sinne zu verstehen hat, gegeben und dann auch als genaues Maß ihrer Wirkungsstärke der Teilungskoeffizient ihres Löslichkeitsverhältnisses zwischen Fett und Wasser festgelegt.

Während so durch die Untersuchungen von Meyer-Overton das physikalische Verhalten der Narkotika im Organismus geklärt zu sein scheint, haben M. Verworn (7) und seine Schüler durch physiologische Experimente an der lebendigen Substanz uns einen weiteren Einblick in die Vor-

gänge bei der Narkose verschafft. Winterstein (8) und Fröhlich (9) haben unter Verworns Leitung experimentell erwiesen, daß die Sauerstoffassimilation der lebendigen Substanz (des Zentralnervensystems und der peripheren Nerven vom Frosch) direkt durch die Narkose gelähmt wird, so daß also eine Erstickung der lebendigen Substanz in der Narkose eintritt. Verworn stellt die Resultate seiner zehnjährigen experimentellen Studien wie folgt zusammen:

1. Während der Narkose sind die Oxydationsprozesse in der lebendigen Substanz gelähmt.

2. Die Dissimilation geht während der Narkose beim Ruhestoffwechsel in gleichem Maße weiter wie beim Sauerstoffabschluß.

3. Die Dissimilation kann während der Narkose durch erregende Reize gesteigert werden.

4. Die Erregungsleitung in der lebendigen Substanz ist während der Narkose beschränkt um so mehr, je tiefer die Narkose ist.

5. Die Tiefe der Narkose ist nicht bloß eine Funktion des Partialdruckes des Narkotikums im umgebenden Medium sondern auch eine Funktion der Narkosedauer.

6. Nach der Entfernung des Narkotikums aus dem umgebenden Medium tritt eine vollständige Restitution der lebendigen Substanz ein, wenn die Narkose nicht zu lange gedauert hat oder zu tief war.

Der biologischen Zellforschung muß es überlassen bleiben die weitere Aufklärung über diese feinsten Vorgänge in der lebendigen Substanz bei der Narkose zu geben. Vor allem handelt es sich darum, welche Rolle die Lipoide, die ja der Angriffspunkt der Narkotika sind, in der Zellstruktur und im physiologischen Leben der Zelle spielen, und ob sie nicht vielleicht auch mit der Sauerstoffassimilation der Zelle in irgendeinem Zusammenhang stehen.

In der Tat glaubt G. Mansfeld (10) die physiologische Bedeutung der Lipoide darin zu sehen, daß sie das Ein-

dringen des Sauerstoffs aus der Gewebsflüssigkeit in das Innere der Zelle ermöglichen oder doch wesentlich erleichtern, so daß die von den Narkotika beschlagnahmten Zelllipoide eine herabgesetzte Aufnahmefähigkeit für Sauerstoff erlitten und auf diese Weise die Erstickung der lebendigen Substanz in der Narkose zu erklären sei.

In anderer Weise versucht Bürker (11) den Angriff der Narkotika an die Zellipoide und die Erstickung der Zelle zu einer einheitlichen Theorie der Narkose zu verknüpfen durch den Nachweis, daß die Narkotika nicht, wie Meyer-Overton angenommen haben, indifferente, chemisch träge Körper sind, sondern daß sie unter geeigneten Bedingungen vom aktiven Sauerstoff energisch angegriffen und oxydiert werden. Er steht nicht an, einen ähnlichen Oxydationsprozeß der durch die Lipoidlöslichkeit angesammelten Narkotika in der lebendigen nervösen Substanz anzunehmen, wodurch dann der aktive Sauerstoff der Zelle entzogen werde und ihre Erstickung die Folge sein müsse.

Des weiteren haben auch andere biochemische Forscher den Standpunkt vertreten, daß die Lipoide nichts weniger als nur eine Stützsubstanz der Zelle darstellen, sondern vielmehr die Rolle eines sehr wesentlichen Lebenselementes des Zellplasmas spielen und daß vor allem das lebendige Zellplasma nach der umgebenden Gewebsflüssigkeit hin mit einer Lipoidmembran umgeben ist, welche für den gesamten Auf- und Abbau der Zelle maßgebend ist. (Overton, Bang, Meyer). Wie diese Lipoidmembran die Osmose beherrschen, insbesondere die Zellintoxikation von ihr abhängen soll, indem nur den in ihr löslichen Giften der Weg ins Zellinnere gegeben sei, so wäre nach Bang (12) auch wohl möglich, daß bestimmte Teile der Lipoidmembran als Sauerstoffüberträger der Zelle fungieren und von ihr die Reizleitung der Zelle ausgehe — also die von Verworn festgestellte Erstickung der Zelle und Aufhebung der Reizleitung bei der Narkose leicht zu verstehen.

Aber auch das Zellinnere ist wahrscheinlich durchdrungen von Lipoidteilchen, die sich in dem Plasma etwa wie ein Schaum (Meyer [13]) verteilen und das Zelleiweiß befindet sich in innigstem Zusammenhang mit den Lipoiden. Es ist daher wohl anzunehmen, daß eine solche schwere Veränderung im Zelleben, wie die Narkose nach obigen Ausführungen bedingen würde, auch an den Eiweißkörpern der Zelle Schädigungen setzen wird, wie denn auch des öfteren Eiweißveränderungen als Wirkung der Narkose beschrieben sind.

Cl. Bernard (14) hat schon seit langem beobachtet, daß das Muskeleiweiß im Chloroform- oder Aetherdampf koagulierte, und nahm als Ursache der Narkose eine Semikoagulation des Eiweißes der nervösen Substanz an, die imstande sei, sich am Ende der Narkose wieder vollständig zurückzubilden, aber in der Narkose jede Plasmabewegung und somit jede Zelltätigkeit aufhebe.

Moore und Roaf (15) geben als Resultat ihre Studien über die Wirkung der Narkotika im Organismus an, daß zwar die Lipoide einen Teil des Narkotikums aufnähmen, daß aber die narkotische Wirkung auf einer Zustandsänderung des Zelleiweißes beruhe, indem die Narkotika mit den Eiweißstoffen der Gewebszellen eine unbeständige chemische Verbindung eingehen und dadurch eine Funktionslähmung der Zellen hervorrufen. Sie denken sich ferner, daß das Narkotikum sich im Blute an das Serumeiweiß und das Haemoglobin binde und so zu den Gewebszellen transportiert werde, gerade im Gegensatz zu Pohl (16), der wie Hermann s. o. nachgewiesen zu haben glaubt, daß sich im zirkulierenden Blute das Narkotikum an die fettähnlichen Stoffe der roten Blutkörperchen knüpft.

Endlich gibt Höber (17) eine neue Definition der Narkotika. Er geht davon aus, daß beim Erregungsvorgang der Zelle die Plasmakolloide, welche jede erregbare Substanz enthält, eine Rolle spielen, und sich während der

Erregung Aenderungen in der Konsistenz oder im Lösungszustand dieser Kolloide vollziehen. Narkotische Substanzen, sagt nun Höber, sind solche, welche die zur Erregung gehörende Zustandsänderung der Plasmakolloide zu hemmen vermögen. Mithin müssen die Narkotika in irgendeiner Weise auch an den Plasmakolloiden angreifen, was ja auch unschwer mit den oben entwickelten Resultaten der Forschung Meyer-Overtons und Verworns in Einklang gebracht werden dürfte.

Wenn nun die Narkose mit einer physikalischen oder chemischen Zustandsänderung der Zellipoide einhergeht, die Assimilation der Zelle gehemmt ist und Sauerstoffmangel eintritt, die Erregbarkeit und Reizleitung der Zelle aufhört und auch im Zustand des Plasmaeiweißes Aenderungen stattfinden, so ist es leicht verständlich, daß nach zu tiefer oder zu langer Narkose oder vielleicht überhaupt nach jeder Narkose einzelne Zellen oder Zellgruppen sich nicht mehr erholen, sondern zugrunde gehen. In der Tat sind denn auch schon längst als toxische Schädigungen nach Narkosen fettige Infiltrationen und Degenerationen in den verschiedensten Organen bekannt und sowohl beim Menschen als in Tierversuchen nach allen möglichen Arten der Narkosen zahlreich beschrieben. So sind vor allem Fettmetamorphosen mit Nekrosen und Zellverfall in der Leber, der Herzmuskulatur und den Nierenepithelien beobachtet, letztere verbunden mit Albuminurie und Cylindrurie, ferner verschiedenartige Schädigungen der Milz, des Pankreas, der Lungen und der Nebennieren, welche letztere bis zur völligen Erschöpfung der Sekretion der chromaffinen Zellen führen kann. Verhältnismäßig gering sind die Erscheinungen, die die Narkose an dem Zentralnervensystem hervorruft, obwohl auch Fettmetamorphosen in den Ganglienzellen und verschiedene feinere Strukturveränderungen in der Großhirnrinde und der Medulla oblongata beschrieben sind. Dies hat wohl mit dazu beigetragen, daß einzelne Autoren die starken Fettansammlungen in den Zellen der verschiedenen Organe nicht

als Degenerationsvorgang, sondern nur als vom Blutwege her in die Organe eingeführtes Fett, als Ausdruck einer Fettmobilisation des Organismus aufgefaßt haben. Dagegen mehren sich neuerdings die Berichte über schwere wirkliche fettige Degeneration mit Zellzerfall, besonders in der Leber, dem Herzen und den Nieren. Gegen die Auffassung der Fettmobilisation scheinen mir auch die Störungen des Allgemeinstoffwechsels nach Narkosen bestehend in Erhöhung der Stickstoffausscheidung, in Acetonurie, in Glykhämie, Herabsetzung der Blutalkaleszenz und somit der Säuerung des Organismus zu sprechen, welch letztere Verworn als Produkt der unvollständigen Verbrennung in der lebenden Substanz, Bürker als Oxydationsprodukte der in der nervösen Substanz angehäuften Narkotika selbst erklärt. Im Blute sind ferner eine Erhöhung der Viskosität, eine geringe Hämolyse der roten und eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen nach Narkosen beschrieben. Für obige Ansicht der Fettmobilisation des Organismus erklärt sich Reicher (18) auf Grund seiner Befunde von Lipämie und Acetonvermehrung bei Hunden nach protrahierten Chloroform-, Aether-, Morphium-, Scopolaminmorphium- und Alkoholnarkosen, wobei er die Fettausschwemmung als eine Art Abwehrmaßregel des Organismus auffaßt, indem dieser das Fett ähnlich wie Ehrlichs Ambozeptoren als den mit den stärksten Affinitäten zum Gift ausgestatteten Körperbestandteilen ausschicke, um es abzufangen und von lebenswichtigen Organen fern zu halten. Reicher, der auch die Störungen des Allgemeinstoffwechsels nach Narkosen mit einer Fettmobilisation zu vereinbaren sucht, hat infolgedessen eine Aenderung der Meyer-Overtonschen Theorie über die Wirkung der Narkotika vorgeschlagen wie folgt:

„Das maßgebende Moment für die Wirkung eines Narkotikums ist die relative Löslichkeit desselben in den Lipoiden, aber es findet dabei nicht einfach eine Veränderung des normalen physikalischen Zustandes — nicht bloß eine

Bindung in einer Art starren Lösung statt, ohne daß hierbei Lipoide zum Austritt aus der Zelle veranlaßt werden, sondern es kommt zur Ausstoßung lebenswichtiger Lipoide und Fette bei einer uns noch unbekannten Wechselwirkung zwischen dem Narkotikum und den Zellipoiden, welche vielleicht auch bei dem Zustandekommen der Narkose eine Rolle spielt und sich geraume Zeit chemisch und mikroskopisch im Blute sowie histologisch in den Organen nachweisen läßt."

Wohl auf Grund ähnlicher Vorstellungen wie Reicher hat Nerking (19) eine große Zahl Versuche an Hunden, Kaninchen und Ratten angestellt, durch Lecithineinspritzungen die Dauer der Narkose abzukürzen. Er erreichte durchweg, wenn bis zum Verschwinden der Reflexe narkotisiert und dann Lecithin injiziert wurde, eine frühere Rückkehr der Empfindung und ein Ausbleiben der üblen Nachwirkungen, während er zur Narkose vorher mit Lecithin behandelter Tiere eine viel größere Menge des Narkotikums bis zum Erlöschen der Reflexe nötig hatte. Damit ist nochmals bewiesen, daß die Narkotika an den fettähnlichen Stoffen angreifen und es ist leicht verständlich, daß bei der starken Vermehrung des Blutfettes durch Lecithin sich die Narkotika weniger heftig an den Zellfetten vergreifen.

Wie die Lipoide in ihrer wichtigen Funktion im Zellleben erst vor einigen Jahren bekannt geworden sind, so häufen sich in jüngster Zeit die Anzeichen, daß den Lipoidstoffen auch eine große Rolle bei den Immunitätserscheinungen zuerkannt werden muß. So sind zuerst von Wassermann und Takaki (20) fettähnliche Substanzen mit antitoxischer Wirkung gefunden, sodann von Ransom (21), Landsteiner und Eisler (22) und anderen antihämolitisch, von Landsteiner und Stankovic (23) antikomplementär wirkende fettähnliche Stoffe festgestellt worden. Eine weitere große viel umstrittene Bedeutung als Hemmungskörper haben die Lipoide wohl erlangt durch den Nachweis der Komplementablenkung durch Alkoholorganextrakte zuerst von

Porges und Meyer (24), dann von Landsteiner, Müller, Pötzl (25), so daß die neueren Vorstellungen über die Wassermannsche Reaktion mit diesen Lipoidstoffen rechnen und z. B. Citron (26) das Antigen des syphilitischen Organextraktes als eine Kombination eines spezifischen Toxins mit einem unspezifischen Lipoidstoff anspricht.

Aber nicht nur als Hemmungskörper scheinen die Lipoide bei Immunitätsvorgängen aufzutreten, sondern sie sind auch aktiv bei solchen gefunden worden. Vereinzelt sind Lipoide mit direkt toxischer oder lytischer Wirkung beschrieben worden (Bang [12]) oder wenigstens fördern sie solche Wirkung, so z. B. bei der Kobrahämolyse als sogenannte Aktivatoren (Kyes [27]). Inwieweit die Lipoide an der gewöhnlichen Hämolyse teilnehmen, ist eine viel erörterte Frage der letzten Zeit. v. Liebermann (28) fand Lipoidstoffe (Oelsäure) als Immunkörper fungieren, Dautwitz und Landsteiner (29) und Noguschi (30) glaubten, fettähnlichen Körpern komplementäre Funktionen zusprechen zu können, so daß die Frage offen steht, ob nicht die natürlichen Komplemente des Blutes selbst Lipoide seien. Endlich fanden Landsteiner und Ehrlich (31), daß Lipoidstoffe der Tierkörper allein oder in Kombination mit Serum kräftig bakterizide Wirkung ausüben können.

Wenn also die Narkotika intensiv an den Lipoiden angreifen, andererseits die Lipoide scheinbar eine große Bedeutung für die Immunitätsvorgänge haben, so ist wohl die Möglichkeit gegeben, daß die Narkose durch ihre Wirkung auf die Lipoidsubstanzen einen Einfluß auf die Immunität habe.

Ehrlich (32) hat die geheimnisvollen Vorgänge der Immunität durch seine Seitenklettentheorie zu klären versucht, indem er sich die Antikörper durch physiologische Zellreaktion auf die Einwirkung der betreffenden Giftstoffe hin entstehend denkt, derart, daß die Zelle veranlaßt wird, den von den Giftstoffen angegriffenen Teil der Zelle nicht

nur einfach neu zu bilden, sondern nach dem Weigertschen Gesetz überzuproduzieren und ins Blut abzustoßen. Diese einfache Erklärung, welche die Antikörperbildung leicht verständlich macht, erklärt aber auch das Vorhandensein der großen Zahl normaler Schutzstoffe des Blutes, von denen die bekanntesten die bakteriziden und hämolitischen Stoffe sind. Daneben aber kommen zur Abwehr der Infektion auch die von Metschnikoff 1883 entdeckten Phagozyten sowie die phagozytosefördernden Substanzen, die Opsonine (Wright) und Bakteriotopine (Neufeld) in Betracht. Kraus-Levaditi II (33).

Als Einwirkung der Narkotika auf die natürliche Immunität soll zunächst die Wirkung auf die allgemeine Widerstandsfähigkeit des Organismus, sodann im speziellen die Wirkung auf die Phagozytose und die phagozytosefördernden Substanzen, endlich auf die Bakterizidie und Hämolyse und anschließend daran auf die Komplementablenkung betrachtet werden.

Daß die verschiedenen Narkotika die Widerstandsfähigkeit des Organismus im allgemeinen für die Infektion herabsetzen, ist schon lange bekannt und auch in zahlreichen Tierversuchen nachgewiesen. So hat schon R. Koch (34) im Jahre 1885 vorgeschlagen, Meerschweinchen durch Alkohol, Chloral, Morphium oder Opium für die Cholerainfektion empfänglicher zu machen. Er selbst benutzte mit dem besten Erfolge die Opiumtinktur zu diesem Zwecke und Doyen (35) bestätigt dieses vor allem für die einmalige größere Alkoholgabe.

Weiter hat Platania (36) die normal refraktären Frösche, Tauben und Hunde für Milzbrand durch Alkohol und Chloralgaben empfänglich werden sehen, indem an der Impfstelle eine starke Vermehrung der Bakterien und eine Ausschwemmung derselben auf dem Blutwege eintrat.

Thomas (37) zeigte, daß Kaninchen durch eine vorherige größere Alkoholdarreichung mit narkotischer Wirkung für eine intravenöse Cholerainfektion sechsmal empfindlicher

waren. Desgleichen fand Abbot (38) alkoholisierte Kaninchen schneller und sicherer einer Infektion mit Bact. Coli, Staphylokokken und vor allem mit Streptokokken erliegen als normale, während Valagussa und Ranelletti (39) die Widerstandsfähigkeit von Kaninchen unter Alkoholbehandlung gegenüber einer Infektion mit Diphtheriebazillen nicht unerheblich herabgesetzt sahen, indem die tötliche Minimaldosis viel schneller und heftiger wirkte und auch eine geringere Dosis noch tötlich war. Ferner beobachtete Kögler (40) einen deutlich ungünstigen Einfluß mittlerer Alkoholgaben auf eine Infektion von Meerschweinchen mit Friedländerschen Pneumobazillen, dagegen wirkten bei akutem Kollaps — hervorgerufen durch intraperitoneale Injektion abgetöteter Kultur von Bact. prodigiosus — Alkoholgaben lebensverlängernd, ja sogar rettend.

Bunge (41) berichtet über den schwächenden Einfluß der Narkose auf mit Streptokokken oder Diphtheriebazillen injizierte Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, die infolge der Narkose viel schneller der Infektion erlagen als die Kontrolltiere. Des weiteren fand Snell (42) bei Meerschweinchen, denen er Milzbrandbazillen in die Luftwege brachte, die narkotisierten Tiere um so weniger widerstandsfähig, je kürzer vor oder nach der Injektion die Narkose stattfand und je länger sie dauerte. Ebenso wirkte eine subkutane Injektion von Chloralhydrat, während Morphium subkutan bei Meerschweinchen keine herabgesetzte Widerstandsfähigkeit der Lungen gegenüber der Milzbrandinfektion zeigte.

An einem großen Versuchsmaterial hat Laitinen (43) die recht erhebliche Steigerung der Empfänglichkeit für Infektion durch einmalige narkotische oder länger fortgesetzte kleine Alkoholgaben nachgewiesen, und zwar an Hunden, Hühnern und Tauben mit voll virulenten, an Kaninchen mit abgeschwächten Milzbrandkulturen, an Meerschweinchen mit Diphtherietoxin und an Kaninchen mit Tuberkelbazillen,

wobei jedoch die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit bei der Tuberkelbazilleninfektion nicht so deutlich ausgesprochen war und überhaupt sehr große Dosen Alkohol angewandt wurden.

Versuche sowohl über den therapeutischen Wert kleiner Alkoholgaben als auch über die Wirkung narkotischer Dosen stellte Goldberg (44) bei mit Milzbrand injizierten Tauben an, und es zeigte sich, daß sogar schon kleine Alkoholdosen Tiere mit tötlicher Milzbrandinfektion nicht nur nicht retten, sondern sie vielmehr schneller zum Tode führen als die Kontrolltiere, daß dagegen narkotisch wirkende Dosen oder chronische Alkoholvergiftung die natürliche Widerstandsfähigkeit außerordentlich abzuschwächen vermögen.

Neuerdings hat Kruschlin (45) einen sehr schönen Beweis der herabgesetzten Tätigkeit der Schutzstoffe in der Alkoholnarkose erbracht, indem er nachwies, daß bei Kaninchen nach narkotischen Alkoholgaben die Sporen von Bact. subtilis und Bact. anthracis und Staphylocokkus aureus ins Blut gespritzt viel eher auskeimen als bei den Kontrolltieren und ein früheres Erscheinen von Bakterien im Blute eintritt.

Schließlich ist es auch ohne weiteres anzunehmen und die klinischen Erfahrungen sprechen dafür, daß auch beim Menschen berauschende Alkoholdosen ebenso wie Inhalationsnarkosen oder andere narkotische Mittel eine mehr oder minder starke Herabsetzung der natürlichen Widerstandskraft einer Infektion gegenüber hervorbringen können. Am bekanntesten ist in dieser Hinsicht die oft gemachte Erfahrung der geringeren Widerstandsfähigkeit von chronischen Alkoholisten oder auch von im akuten Rauschzustand befindlichen Menschen gegenüber einer Lungenentzündung, einer Cholerainfektion oder anderen Krankheiten.

Ist so kaum ein Zweifel daran, daß die Narkotika die natürliche Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber einer Infektion im allgemeinen herabsetzen, so inter-

essiert es besonders, welche natürlichen Schutzstoffe im speziellen einer Abschwächung oder Lähmung durch die Narkotika anheimfallen und in welchem Maße dies bei den verschiedenen Schutzstoffen geschieht.

Da ist wohl die älteste Arbeit, die sich mit der Abschwächung der Phagozytose beschäftigt, die von Klein (46) und Coxwell an für Milzbrand refraktären Fröschen und Ratten, welche vor oder nach der Milzbrandinfektion einer 1—2 Minuten langen Inhalationsnarkose eines Gemisches gleicher Teile Aether und Chloroform unterworfen wurden. Die mikroskopische Untersuchung des Milzsaftes der erlegenen Tiere zeigte weder im frischen noch im Deckglasausstrichpräparat eine Andeutung eines Zelleinschlusses von Bakterien, obwohl die amöboide Bewegung der Phagozyten keinerlei Abweichung von der Norm erkennen ließ. Andere Versuche auch mit für die betreffende Tierart pathogenen Bakterien blieben dagegen erfolglos.

Eine sehr eingehende Untersuchung hat Cantacuzène (47) im Laboratorium Metschnikoffs angestellt über die Wirkung der Opiumtinktur auf die Phagozytose im Kampf mit Bakterien und Fremdkörpern. Er brachte eine Serie Kapillarröhrchen mit Choleravibrionenemulsion gefüllt unter die Ohrhaut eines Meerschweinchens und gab ihm dann eine narkotisch wirkende Dosis Opiumtinktur subcutan. Von Zeit zu Zeit entnahm er nun ein Kapillarröhrchen und konnte ein starkes Zurückbleiben der Phagozytose gegenüber dem Kontrolltier feststellen. Bei diesem begann nämlich die Leukozyteneinwanderung sofort, während bei dem Opiumtier noch 4 Stunden nachher (2 Stunden nach dem Erwachen aus dem Opiumschlaf) die Diapedese der Phagozyten nicht begonnen hatte. Ein ähnliches Resultat erhielt er, wenn er mit Opiumtinktur narkotisierten Meerschweinchen intraperitoneal eine Lösung chinesischer Tusche in warmer physiologischer Kochsalzlösung injizierte. Er sah die normal in der Bauchhöhle vorhandenen Leukozyten wohl die Phago-

zytose ausüben, aber die sonst so starke Zuwanderung von weißen Blutkörperchen blieb $3^1/_2$ Stunden aus. Die dann mehr und mehr erscheinenden Leukozyten hatten zunächst noch ihre phagozytäre Fähigkeit vollständig verloren, die erst nach weiteren $1^1/_2$ Stunden allmählich wiederkehrte und nun mit größter Schnelligkeit ausgeübt wurde. Wenn Cantacuzène ferner einem Opiummeerschweinchen eine subletale Dosis Choleraemulsion einspritzte, so starb das Tier, da 6 Stunden lang die Diapedese ausblieb und die Vibrionen ihre Beweglichkeit und Färbbarkeit behielten.

Endlich untersuchte er den Einfluß des Opiums auf den Pfeifferschen Versuch. Er injizierte Meerschweinchen gleichzeitig eine tötliche Dosis Choleravibrionen zusammen mit einer normal rettenden Menge Choleraimmunserum. Von den Opiumtieren starben $^1/_5$ nach 20—70 Stunden und die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die extrazelluläre Granulabildung langsamer erfolgte als normal, daß ferner anfangs eine völlige Phagolyse (d. s. Lähmung der Phagozytose) statthatte und die erst 2 Stunden nachher allmählich einwandernden Leukozyten nur die Granulu aufnahmen, nicht die vereinzelt am Leben gebliebenen Vibrionen, die sich rasch vermehrten und so den Tod des Tieres herbeiführten.

Trommsdorf (48) wiederholte später diese Versuche Cantacuzènes, indem er gleichfalls mit Opiumtinktur narkotisierten Meerschweinchen präparierte Hühnerblutkörperchen einspritzte und neben einer Herabsetzung der phagozytären Tätigkeit der Leukozyten, die erst später als normal einwanderten, auch die extrazelluläre Lösung der Blutkörperchen entsprechend dem Pfeifferschen Phänomen anfangs ganz minimal fand und erst mit dem stärkern Zuwandern der Phagozyten auch die extrazelluläre Lösung wachsen sah.

Die Einwirkung von Morphium auf die phagozytären Eigenschaften der Leukozyten untersuchte Reynolds (49).

Er gab einem Hunde eine narkotische Dosis Morphium subcutan, mischte dann 1 Teil Blut dieses Hundes mit 1 Teil einer Emulsion einer 24 stündl. Staphylokokkus-aureus-Kultur in 1 proz. Citratlösung und brachte das Gemisch 15 Minuten in den Brutschrank. Nun stellte er die Zahl der aufgenommenen Bakterien in 25 polynuklearen Leukozyten ½ resp. 1 Stunde nach der Morphiumgabe fest und verglich sie mit der ebenso gewonnenen Zahl vor der Morphiumgabe, die eine weit stärkere Phagozytose anzeigte. Ferner gab er Meerschweinchen eine Stunde nach einer Morphiuminjektion 2 cbcm Bouillon und nach weiteren 2 Stunden 1 cbcm einer Emulsion abgetöteter Staphylokokken intraperitoneal. In den der Bauchhöhle entnommenen Exsudatproben zählte er nun die Bakterien in 25 bzw. 60 Leukozyten und fand, daß diese Zahl, welche die phagozytäre Kraft der Leukozyten angibt, weit hinter der der Kontrolltiere zurückblieb. Auch war das Exsudat bei den Kontrollen viel reicher an Leukozyten und die Bakterien zeigten sich nach 24 Stunden geschwollen und färbten sich schlecht, während bei den Morphiumtieren die Phagozytose schwach und die Leukozytenansammlung gering war und die Bakterien nach 24 Stunden keine oder geringe Veränderungen darboten. In einem dritten Versuch zeigte Reynolds noch, daß narkotische Morphiumgaben nicht nur die Diapedese hindern, sondern auch die Phagozytose deutlich abschwächen, während er nachwies, daß dieselben Morphiumdosen auf das Wachstum einer Staphylokokkenbouillonkultur nicht den geringsten Einfluß ausübten.

Ferner hat Zimin (50) den Einfluß der Aether- und Chloroformnarkose auf die Phagozytose bei Meerschweinchen beobachtet, denen er große Dosen des Baz. Proteus vulgaris in die Bauchhöhle spritzte und bei gleichzeitiger Aethernarkose die Diapedese schwächer verlaufend fand, während er bei chloroformierten Tieren die Diapedese normal

aber die Fähigkeit der Leukozyten, die Bakterien zu ergreifen, herabgesetzt zu sehen glaubte.

Weitere Versuche über die Wirkung der Alkohol-, Aether- und Chloroformnarkose auf die zellulären Schutzkörper des Organismus machte Rubin (51). Wenn er mit Pneumo- und Streptokokken infizierte Kaninchen einer der 3 Narkosearten — gleichgiltig ob subkutan oder mittels Inhalation, wenn nur die zur Narkose nötige Menge absorbiert wurde — unterwarf, so zeigte sich zunächst eine viel geringere Leukozytose als bei den Kontrolltieren. Aber diese Abschwächung der Leukozytose schien Rubin nicht allein die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Tiere zu bedingen, sondern er wies in ähnlichen Versuchen wie Cantacuzène, indem er narkotisierten Kaninchen Karminlösung intraperitoneal injizierte, nach, daß auch noch eine Verringerung der phagozytären Kraft dieser an sich schon geringeren Leukozytenanzahl in der Narkose statt hatte. An der Hand einer Statistik über den Leukozytenreichtum des Blutes von 60 Trinkern zeigte er, daß beim Menschen infolge des chronischen Alkoholismus wenigstens der eine Faktor der Schwächung der Widerstandskraft, die Verringerung der normalen Leukozytenmenge, einzutreten scheint.

Den zweiten Faktor, die Abnahme der phygozytären Kraft der Leukozyten durch Aethernarkose beim Menschen hat dagegen Graham (52) nachzuweisen gesucht. Er verwandte das Blut von ausgewählten jungen, kräftigen Menschen nach möglichst einfachen Operationen mit Aethernarkose zur Phagozytose von Strepto-, Pneumo- und Staphylokokken, Bact. coli und typhi, und verglich die Resultate mit normalen Verhältnissen. Die Versuche, die er ebenso auch an ätherisierten Kaninchen anstellte, ergaben immer einen Rückgang der phagozytären Kraft des Blutes und finden ihre volle Bestätigung in den Angaben Achards (53), der die phagozytären Eigenschaften der Leukozyten

bei Menschen nach Operationsnarkosen mit Aether und Chloroform in allen Fällen stark abgeschwächt und in einzelnen Fällen langdauernder Narkose fast aufgehoben fand. Desgleichen beobachtete Graham eine verminderte Beweglichkeit und geringere Phagozytose von Streptokokken oder Karminpartikelchen, wenn er normales Kaninchen- oder Meerscheinchenblut mit 1—2,5 % Aether in vitro behandelte. Dies ließ ihn vermuten, daß die Fettlöslichkeit des Aethers, wie sie Overton und Meyer als Ursache der Narkose nachgewiesen haben, auch der Grund der Phagozytoseabschwächung des ätherisierten Blutes sei. Graham machte daher ähnliche Versuche wie Nerking, indem er:

1. in vitro ätherisiertem Blute, das die Phagozytoseabschwächung zeigte, Lezithin hinzufügte und eine Wiederherstellung der phagozytären Kraft eintreten sah;

2. Aether mit Lezithin absättigte und nun von diesem Aether keine Veränderung der Phagozytose bemerkte;

3. in vitro Lezithin subkutan injizierte und beobachtete, daß die phagozytäre Eigenschaft des Kaninchenblutes nach Aethernarkosen in wenigen Stunden wieder normal war, während die mit physiologischer Kochsalzlösung statt mit Lezithin injizierten Kontrollkaninchen eine Phagozytoseabschwächung für viele Stunden zeigten. Ebenso wie Lezithin wirkte auch Olivenöl, das per rectum gegeben auch bei Menschen (160 ccm) nach 3—6 Stunden die normale Phagozytose wiederherstellte.

Die Wahrscheinlichkeit war nun sehr groß, daß die Narkotika auch auf das Serum und die darin enthaltenen Phagozytose fördernden Substanzen, die Opsonine resp. Bakteriotropine hemmend wirken würde, um so mehr als die Stoffe des normalen Serums bei der kräftigen normalen Phagozytose virulenter Bakterien eine ganz erhebliche Rolle spielen. Graham verglich die opsonische Kraft des Normalserums mit der ätherisierten Serums bei der Staphylokokkenphagozytose normaler 3 mal mit physiologischer Kochsalz-

lösung gewaschener Leukozyten und fand dabei eine viel stärkere Phagozytose der mit dem normalen Serum versetzten Leukozyten.

Nach Stewart (54) wird beim Menschen durch geringe Mengen Alkohol der opsonische Titer der Streptokokken und Tuberkelbazillenphagozytose herabgesetzt.

Sodann hat Parkinson (55) eine Reihe Untersuchungen gemacht über die Abschwächung des opsonischen Index des Kaninchenblutes bei der Staphylokokkenphagozytose durch Alkoholnarkosen. Und zwar bewirkte eine geringe Dosis Alkohol eine kurze Erhöhung, eine narkotische Dosis eine Schwächung der opsonischen Kraft für wenige Stunden, endlich eine chronische Alkoholdarreichung eine dauernde Herabsetzung des opsonischen Index gegenüber Staphylokokken und Tuberkelbazillen.

Damit ist wohl zur Genüge bewiesen und als sicher anzunehmen, daß die Narkotika eine Herabsetzung der phagozytären Kraft des Blutes bewirken, beruhend auf einer Hemmung der Diapedese, einer Lähmung der Phagozyten in ihrer wichtigen Eigenschaft der Bakterien- oder Fremdkörperaufnahme und Vernichtung resp. einer Verminderung der phagozytosefördernden Kraft des Serums. Die Folgerung, die Graham aus seinen Versuchen - soviel ich feststellen konnte, haben diese allerdings noch nirgends eine Nachprüfung und Bestätigung gefunden – gezogen hat, daß in der Fettlöslichkeit des Aethers (wie auch der andern Narkotika) der Grund für diese phagozytosehemmende Wirkung der Narkotika liege, daß also auch hierbei die Narkotika an irgendwelchen, noch unbestimmten Lipoidstoffen angreifen, scheint sehr wohl berechtigt zu sein.

Neben den zellulären Verteidigungskörpern des Organismus und den direkt dabei beteiligten Stoffen finden sich auch noch andere Schutzstoffe im Serum, die Bakterien oder andere für den Organismus gefährliche Fremdkörper, z. B.

fremdartige Blutkörperchen, zu vernichten imstande sind. Dies sind die bakteriolytischen oder bakteriziden und die zytolytischen oder zytotoxischen Serumbestandteile, deren Beeinflussung durch die Narkotika im folgenden behandelt werden soll.

Die Serumbestandteile, die sich direkt vernichtend gegen die Bakterien wenden, kann man hauptsächlich durch zwei Methoden nachweisen, durch den morphologischen Bakterienzerfall, die Bakteriolyse Pfeiffers, und das kulturelle Plattenverfahren, die Bakteriozidie von Neißer und Wechsberg.

Außer den schon oben beschriebenen Versuchen von Cantacuzène (47) und Trommsdorf (46) habe ich keine Angaben über die Einwirkung der Narkotika auf die Bakteriolyse resp. Zytolyse vorgefunden. Diese beiden Autoren fanden neben der Phagozytoseherabsetzung, besonders während der gehemmten Diapedese der Leukozyten bei einem intraperitoneal infizierten Meerschweinchen in der Opiumnarkose auch einen extrazellulären Bakterien- resp. Blutkörperchenzerfall, der sich auch im eigentlichen Pfeifferschen Versuch verringert zeigte und sich durch die Unwirksamkeit des Immunserums ausdrückte.

Auch Versuche, die sich auf die Einwirkung der Narkotika auf die Bakterizidie im Plattenverfahren beziehen, sind nicht sehr zahlreich beschrieben.

Thomas (37) hat das Serum der Kaninchen, die er, wie oben beschrieben, 6 mal gegen Cholerainfektion nach Alkoholgaben empfindlicher fand, auf seine bakterizide Kraft geprüft und eine starke Verringerung derselben gegenüber den Kontrolltieren gefunden.

Dagegen sind die Versuche aller anderen Autoren, die ich in der Literatur fand, in dieser Hinsicht negativ ausgefallen. So hat London (56) neben einer Reihe anderer Einflüsse den der Chloroformnarkose auf die Bakterizidie des Kaninchenserums untersucht, ohne einen Unterschied der

Zahl der in gleicher Zeit vom Serum abgetöteten Bakterien bei normalen und chloroformierten Tieren zu finden.

Daß kein durchgreifender Unterschied in der Bakterienvernichtungsfähigkeit des Serums normaler und chloroformierter resp. ätherisierter Kaninchen statt hat, beschreibt auch Zimin (50), obwohl er doch eine geringe verzögerte Abtötung von Bakterien bei den chloroformierten Tieren zu bemerken glaubte.

Ebenso sah Graham (52), der das bakterizide Vermögen des Serums ätherisierter Menschen und Kaninchen auf Typhusbazillen untersuchte, keinen Unterschied gegenüber normalen Sera, ebensowenig wie er Normalsera oder auch Typhusimmunsera in vitro durch Aetherzusatz in ihrer Bakterizidität schädigen konnte.

Ein gleiches negatives Resultat haben auch Ottolenghi und Mori (57) hinsichtlich der Beeinflussung der bakteriziden Fähigkeit des Kaninchenserums durch Aether gehabt, obwohl Kyes und Sachs (58) beschrieben hatten, daß frisches Meerschweinchenserum, wenn man es mit Aether schüttelt, außer der aktivierenden Wirkung für die Kobragifthämolyse auch die andern komplettierenden Funktionen verliere, wozu auch die Komplettierung des bakteriziden Versuchs gehört.

Dagegen fanden nun Ottolenghi und Mori, daß Normalsera von Kaninchen, Esel, Rind und Hund durch Schütteln mit reinem Aether nach einigen Stunden ihr hämolytisches Vermögen vollständig oder wenigstens zum größten Teil eingebüßt hatten. Die Möglichkeit, daß geringe, im Serum gelöste Mengen des Aethers selbst die Hämolysehemmung hervorrufe, suchten sie zu beseitigen, dadurch, daß sie die Aetherbestandteile durch Erwärmen der Sera auf 40° oder durch Behandeln mit der Vakuumpumpe oder durch Eintrocknen im Exsikkator vollständig entfernten, und trotzdem blieb das hämolytische Vermögen der Sera gehemmt, während die entsprechenden Kontrollen die Hämolyse zeigten. Als Substanzen, die durch den Aether den Sera entzogen

wurden, fanden sich Cholestearin und Fett im Aetherextrakt, die aber keine Reaktivierung des Serums hervorzurufen vermochten. Endlich beschäftigten sich Ottolenghi und Mori eingehend mit der Frage, welcher der beiden Hämolyse bedingenden Serumbestandteile, der Ambozeptor oder das Komplement, von der Aetherwirkung betroffen wird, und sie stellen durch Hämolyseversuche mit den Sera der oben genannten Tiere und den verschiedensten Blutkörperchenarten fest, daß der Ambozeptor selbst durch 48stündige Aetherbehandlung nicht geschädigt wurde, vielmehr in allen Fällen das hämolytische Komplement allein durch den Aether seine Wirksamkeit verliert. Im Einklang mit diesen wichtigen Resultaten der Untersuchung Ottolenghis und Moris steht die vorläufige Mitteilung Reichers (59), daß im Serum längere Zeit narkotisierter Tiere eine deutliche Komplementabnahme (es ist nicht gesagt, ob des bakteriziden oder des hämolytischen Komplements) zu konstatieren ist. Da es aber, soviel ich weiß, bei dieser vorläufigen Mitteilung geblieben ist, und da gerade in den hämolytischen Komplementen des öfteren ein Lipoidstoff, wie oben ausgeführt, vermutet worden ist, also auch die Narkotika gerade daran am ehesten Gelegenheit hätten anzugreifen, so habe ich zunächst eine Anzahl Versuche über die Einwirkung der Chloroform- (in wenigen Fällen der Aether-) Narkose auf die hämolytische Fähigkeit des Blutserums von Meerschweinchen, Kaninchen und Menschen unternommen. Als Resultate der wenigen letztbesprochenen Untersuchungen über die Wirkung der Narkotika auf die bakteriziden Stoffe des Serums ergibt sich also, daß die Mehrzahl der Autoren keinen deutlichen Einfluß der Narkose feststellten, während wohl eine Verminderung der extrazellulären Bakteriolyse durch Opiumtinktur vorhanden zu sein scheint.

Meine hämolytischen Versuche wurden so angestellt,

daß ich die frischen Sera mit 5 % Hammelblutkörperchenaufschwemmung prüfte:

1. auf ihre komplettierende Fähigkeit nach Zusatz der einfach bis doppelt lösenden Dosis eines Kaninchen-Hammelblutambozeptors;
2. nach Inaktivierung (durch $^1/_2$stündiges Erhitzen im Wasserbad von 56°) auf ihren Gehalt am Normalambozeptor nach Zusatz von $^1/_{10}$ normal Meerschweinchenkomplement;
3. auf ihre allgemeine hämolytische Fähigkeit, d. h. ohne Ambozeptor oder Komplementzusatz.

Als Kontrollen wurden in allen Fällen meiner hämolytischen Versuche neben den Kontrollen des hämolytischen Systems, der Komplementkontrolle in der angewandten Dosis, der Ambozeptorkontrolle in der doppelten Dosis und der Kochsalzkontrolle des Hammelblutes noch spezielle Versuchskontrollen vorgenommen. Und zwar wurden als Kontrolle verwandt bei den Meerschweinchenversuchen neben dem Serum der chloroformierten Tiere solches normaler Tiere (die Sera wurden alle durch Entbluten der Tiere aus der Karotis gewonnen), bei den Kaninchenversuchen eine geringe Menge, etwa 5 ccm, kurz vor der Narkose aus der Ohrvene entnommenen Blutes desselben Tieres, und bei den Versuchen mit Menschensera entnahm ich ebenfalls kurz vor der Narkose eine geringe Menge Blut aus der Armvene desselben Menschen als Kontrolle. Alle diese Versuchskontrollen wurden in genau derselben Weise behandelt wie die Narkosesera, so wurde für je einen ganzen Versuch die gesamte nötige Menge an Hammelblutkörperchenaufschwemmung, an Ambozeptor und an $^1/_{10}$ Normal-Komplement gleichzeitig hergestellt und dann sowohl die Röhrchen mit den Nakosesera wie die Kontrollröhrchen damit beschickt. Die Beobachtung der hämolytischen Wirkung geschah im Brutschrank von 37° nach $^1/_2$, nach 1 und nach 2 Stunden, das endgültige Resultat der Stärke der Hämolyse wurde be-

stimmt nach einem Aufenthalt der Röhrchen von 20—24 Stunden im Eisschrank aus dem Vorhandensein und der Größe der Kuppe in den einzelnen Röhrchen.

Die Narkose der Versuchstiere wurde in allen Fällen ohne Verbrauchsberechnung ausgeführt, da es ja in erster Linie darauf ankam zu konstatieren, ob die Narkose überhaupt eine Störung der Hämolyse hervorzurufen imstande sei. Als Maßstab der Tiefe der Narkose galt mir das Aufhören der Reflexe, was mich, sobald es sich zu zeigen begann, sofort veranlaßte, die Narkose zu verringern, bis wieder eine deutliche Reflexreaktion vorhanden war.

Im einzelnen umfassen die Meerschweinchenversuche einen Vorversuch, bestehend aus 1 chloroformierten und 1 Kontrolltier, und 3 Gruppen Versuche, bestehend aus je 5 Narkosetieren und je 1 Kontrolltier. Die Kontrolltiere beschränken sich also auf je eins bei jeder Versuchsgruppe, weil erfahrungsgemäß und auch von Boas (60) an 100 Meerschweinchen nachgeprüft, die Titerdosis des Normal-Meerschweinchenkomplementes zwischen 0,07 und 0,04 schwankt. Die Tiere wurden mit großer Vorsicht ½—1 Stunde narkotisiert, dann in der Narkose entblutet und nach Absetzen oder Abzentrifugieren des Serums das Komplement frisch in den auf Tabelle I angegebenen Dosen titriert.

Als Resultat nachstehender Tabelle I ergibt sich also, daß von 14 chloroformierten Meerschweinchen 6 eine deutliche Herabsetzung der komplettierenden Fähigkeit des Serums zeigen, 5 Sera dagegen nur eine zweifelhafte, 3 Sera gar keine Abnahme des Komplementgehaltes zeigen — ebensowenig auch die 2 Sera der mit Aether narkotisierten Tiere.

In ähnlicher Weise sind die Komplementtitrationen bei Kaninchen ausgeführt worden, nur daß ich hierbei wegen des schwankenden normalen Komplementgehaltes im Kaninchenserum als Kontrolle nicht normales mit solchen narkotisierter Tiere vergleichen konnte, sondern in noch viel

Tabelle I.

Meerschweinchenkomplementtitration.

	Tier-Nr.	Behandlungsart	0,15	0,1	0,08	0,05	0·02	0,01	0,005	0,002	Resultat
	1	Kontrolle	kompl.	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	
I	2	„	kompl.	kompl.	**kompl.**	kompl.	sehr stark	stark	deutl.	0	
II	3	„	kompl.	kompl.	**kompl.**	kompl.	sehr stark	deutl.	Spur	0	
III	4	„	kompl.	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	
V	5	1/2 St. Chloroform	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	0	+
I	6	3/4 St. Aether	kompl.	kompl.	**kompl.**	kompl.	stark	deutl.	Spur	0	—
	7	„	kompl.	kompl.	**kompl.**	kompl.	stark	deutl.	Spur	0	—
	8	3/4 St. Chloroform	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	?
	9	„	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	0	+
	10	„	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	0	+
II	11	1 St. Chloroform	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	?
	12	„	kompl.	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	—
	13	„	kompl.	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	—
	14	„	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	?
	15	„	kompl.	kompl.	**kompl.**	kompl.	stark	stark	Spur	0	—
III	16	1 St. Chloroform	**kompl.**	sehr stark	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	+
	17	„	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	?
	18	„	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	?
	19	„	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	0	+
	20	„	**kompl.**	sehr stark	sehr stark	stark	deutl.	Spur	0	0	+

exakterer und einwandsfreier Weise den Komplementgehalt des Serums eines Tieres vor der Narkose mit dem desselben Tieres nach der Narkose verglich. So habe ich denn an 12 Tieren je 5 ccm Blut aus der Ohrvene entnommen, sie unmittelbar darauf 1—3 Stunden chloroformiert, noch in der Narkose den Kaninchen aus dem anderen Ohr wiederum 5 ccm Blut entnommen und diese beiden so gewonnenen Sera frisch auf ihren Komplementgehalt titriert.

Das Resultat der Tabelle II ist also folgendes: Bei den 12 Kaninchen fand sich 4 mal ein deutlich geringerer Komplementgehalt des Serums nach der Chloroformnarkose als vorher, 3 mal war der Unterschied der Komplementmenge zweifelhaft, 5 mal war zwischen vorher und nachher kein Unterschied vorhanden. Beachtenswert ist besonders Versuch Nr. 11 und 12, beide Tiere wurden 3 Stunden lang in tiefer Chloroformnarkose gehalten und während bei Kaninchen Nr. 12 sich eine sehr deutlich geringere komplettierende Fähigkeit des Serums nach der Narkose zeigte, fand sich bei Kaninchen Nr. 11 keine Spur eines Unterschiedes.

Endlich habe ich Komplementtitrationen vorgenommen mit Serum von Menschen, die zwecks Operation narkotisiert werden mußten. Leider war es mir trotz größter Bemühung nicht möglich, mir noch mehr solcher Sera zu beschaffen, so mußte ich es dann mit 6 Sera (5 aus der Frauenklinik der Kgl. Charité, 1 aus der dortigen Chirurgischen Klinik) bewenden lassen. Die Sera wurden steril aus der Armvene vor und nach der Narkose entnommen und ebenfalls frisch auf ihren Komplementgehalt untersucht.

Als Resultat der Tabelle III ergibt sich, daß von 6 untersuchten Menschensera 2 mal eine geringe, aber deutliche Komplementabnahme nach der Narkose zu konstatieren war, während die 4 übrigen Sera eine solche nicht zeigten.

Eine ausgezeichnete Erweiterung finden meine Versuchsergebnisse an den Forschungen von Abbot und Bergey (61).

Tabelle II.

Kaninchenkomplementtitration.

Tier-Nr.	Behandlungsart		0,3	0,2	0,1	0,05	0,02	0,01	Resultat
1	1 Std. Clorof. narkose	vorher	kompl.	kompl.	**kompl.**	stark	Spur	0	?
		nachher	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark —	Spur —	0	
2	„	vorher	kompl.	**kompl.**	stark	Spur	0	0	—
		nachher	kompl.	**kompl.**	stark	Spur	0	0	
3	„	vorher	kompl.	**kompl.**	deutl.	Spur	0	0	+
		nachher	**kompl.**	sehr stark	gering	Spur —	0	0	
4	„	vorher	kompl.	kompl.	**kompl.**	sehr stark	deutl.	Spur	+
		nachher	kompl.	**kompl.**	sehr stark	deutl.	Spur	0	
5	„	vorher	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	gering	Spur	—
		nachher	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	gering	Spur	
6	„	vorher	kompl.	**kompl.**	deutl.	gering	Spur	Spur	+
		nachher	**kompl.**	deutl.	gering	Spur	0	0	
7	„	vorher	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	gering	Spur	?
		nachher	**kompl.**	sehr stark	stark —	deutl. —	gering —	Spur —	
8	„	vorher	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	gering	Spur	?
		nachher	**kompl.**	stark	stark —	deutl. —	gering —	Spur —	
9	„	vorher	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	gering	0	—
		nachher	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	gering	0	
10	„	vorher	**kompl.**	sehr stark	stark	stark	gering	Spur	—
		nachher	**kompl.**	sehr stark	stark	stark	gering	Spur	
11	3 Std. Chloroformiert	vorher	kompl.	**kompl.**	stark	deutl.	0	0	—
		nachher	kompl.	**kompl.**	stark	deutl.	0	0	
12	„	vorher	kompl.	**kompl.**	stark	Spur	0	0	+
		nachher	sehr stark	deutl.	gering	0	0	0	

Tabelle III.

Menschenserumkomplementtitration.

Operation Narkose		0,3	0,2	0,1	0,05	0,02	0,01	Resultat
Magenresektion	vorher	**kompl.**	sehr stark	deutl. +	gering +	Spur	Spur	+
$2^1/_2$ St. { 100 g Aether, 58 g Chlor	nachher	sehr stark	stark	deutl. —	gering —	Spur	0	
Exstirpatio Uteri	vorher	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	gering	Spur	—
$^1/_2$ St. Chloralchloroform	nachher	**kompl.**	sehr stark	stark	deutl.	gering	Spur	
Wendung	vorher	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark +	deutl.	Spur	—
$^1/_2$ St. Chloralchloroform	nachher	kompl.	**kompl.**	sehr stark	stark —	deutl.	Spur	
Zwillingsgeburt	vorher	kompl.	**kompl.**	stark	deutl.	0	0	—
20 Min. Chloralchloroform	nachher	kompl.	**kompl.**	stark	deutl.	0	0	
Abort	vorher	kompl.	kompl.	**kompl.**	sehr stark	Spur	0	+
25 Min. Chloralchloroform	nachher	kompl.	**kompl.**	sehr stark	deutl.	0	0	
Abort	vorher	**kompl.**	stark	deutl.	Spur	0	0	+
35 Min. Chloralchloroform	nachher	**kompl.**	stark	deutl.	Spur	0	0	

Diese fanden bei längerer Zeit mit Alkohol per os behandelter Kaninchen zwar nicht einheitlich, aber doch in den meisten Fällen eine beträchtliche Verminderung des hämolytischen Vermögens auf einer Abnahme der komplettierenden Fähigkeit der Sera beruhend.

In allen meinen hämolytischen Versuchen habe ich in gleicher Weise wie den Komplementgehalt auch den Gehalt an Normalambozeptor(d. h. die hämolytische Fähigkeit der inaktivierten Sera mit Zusatz von $^1/_{10}$ normal Meerschweinchenkomplement) und die allgemeine hämolytische Fähigkeit der Sera (d. h. die Fähigkeit der frischen Sera allein die Hammelblutkörperchen ohne Zusatz von Ambozeptor oder Komplement zu lösen bestimmt.

Was den Gehalt an Normalambozeptor der inak-

tivierten Sera meiner Versuche angeht, so habe ich in keinem Falle nach Chloroformnarkose eine Spur einer Verminderung gegenüber den Kontrollsera gefunden.

Was endlich die allgemeine hämolytische Fähigkeit der untersuchten Sera anlangt, so habe ich nur dann eine wesentliche Verminderung nach Chloroformnarkose gefunden, wenn auch die Komplementuntersuchung eine deutliche Abnahme gegenüber den Kontrollen zeigte. Da diese Versuche immer gleichzeitig und in genau derselben Weise mit denselben frischen resp. inaktivierten Sera vorgenommen wurden, kann ich es wohl mit dieser Angabe der Resultate bewenden lassen.

Das Gesamtergebnis meiner hämolytischen Versuche zur Feststellung des Einflusses der Narkose auf die Hämolyse ist also folgendes:

Es kann bei Meerschweinchen, Kaninchen und Menschen nach längerer Chloroformnarkose eine geringe, aber deutliche Abnahme der hämolytischen Fähigkeit eintreten, und zwar beruht diese auf einer geringeren komplettierenden Fähigkeit des Narkoseserums gegenüber dem Normalserum, während der Normalambozeptor vor dem Narkotikum unbeeinflußt bleibt.

Vor kurzem veröffentlichte G. Wolfsohn (62) eine Arbeit, wonach er von 50 untersuchten, nicht syphilitischen Menschensera 11 mal nach Narkosen eine flüchtige positive Wassermannsche Reaktion, d. h. eine Komplementablenkungsfähigkeit gefunden hatte, und bald darauf berichtete auch C. Reicher (59) über zwei Fälle der Wassermannschen Reaktion nach einer Aethernarkose und einem Chloralhydratschlaf.

Ebenso glaubten Sarbo und Kiß (63) bei chronischem Alkoholismus in 24 % Wassermannsche Reaktion zu finden ohne Syphilisanamnese oder Syphilisbefund.

Dagegen fand Boas (60) unter 30 untersuchten Narkose-

sera nicht ein einziges Mal eine Komplementablenkungserscheinung.

Da diese Frage, ob die Narkose imstande sei, bei Menschen oder Tieren eine Komplementablenkungsfähigkeit hervorzurufen, immerhin noch recht zweifelhaft zu sein scheint, obwohl andererseits sehr wohl, wie oben ausgeführt, die Möglichkeit einer solchen Wirkung der Narkotika gegeben ist, habe ich anschließend an meine hämolytischen Versuche, die 2 mal 6 Menschen- und 2 mal 12 Kaninchensera, deren hämolytische Fähigkeiten ich untersucht hatte, nach ihrer Inaktivierung durch $^1/_2$stündiges Erwärmen bei 56° auf ihre Ablenkungsfähigkeit vor und nach der Narkose untersucht. Die Komplementablenkung, d. h. Wassermannsche Reaktion, unternahm ich nach dem Vorgang von Citron (27) und Boas (60), nur erhöhte ich die gebräuchliche höchste Titerdosis der inaktivierten Sera bei den Menschensera bis um das Doppelte, so daß sie in den Dosen von 0,4; 0,3; 0,2; 0,1; 0,05 und 0,02 titriert wurden, bei den Kaninchensera bis um das Dreifache, so daß sie in den Titerdosen von 0,6; 0,4; 0,3; 0,2; 0,1; 0,05 und 0,02 angewandt wurden. Das hatte den Zweck, vielleicht auch geringere Mengen von komplementablenkenden Stoffen auf diese Weise nachweisen zu können. Als Antigen verwandte ich zu 5 von den 12 untersuchten Kaninchensera selbst hergestelltes wässriges Luesantigen, welches ich des öfteren auf seine Antigeneigenschaft mit einem guten alkoholischen Antigen verglichen hatte. Für die übrigen 7 Kaninchen- und die 6 Menschensera verwandte ich einen geprüften alkoholischen Extrakt, den mir Herr Geheimrat von Wassermann die Güte hatte zu überlassen. Das Hämolysin gebrauchte ich in der einfach bis doppelt lösenden Dosis, als Komplement $^1/_{10}$ frisches Meerschweinchenserum. Zu dem Antigen, dessen Gebrauchsdosis vorher sorgfältig festgestellt war, fügte ich die inaktivierten zu untersuchenden Sera in den oben angegebenen Dosen und gab dann in jedes Röhrchen 0,1 frisches Komplement hinzu.

Diese drei Substanzen ließ ich eine Stunde lang im Brutschrank von 37° aufeinander wirken. Nach Hinzufügen der bereits sensibilisierten Hammelblutkörperchen in 5 % Aufschwemmung kamen die Röhrchen zwei weitere Stunden in den Brutschrank. Die endgültige Ablesung des Resultates geschah nach 20—24 stündiger Aufbewahrung der Röhrchen im Eisschrank.

Als Kontrollen verwandte ich 1. die doppelte gebrauchte Antigenmenge ohne Serum, zum Beweise, daß das Antigen allein keine Ablenkung hervorrufe; 2. die untersuchten Sera in sämtlichen Titerdosen ohne Antigen, zum Beweise, daß die Sera allein keine Ablenkung bewirkten; 3. sicher syphilitisches, schon untersuchtes und positiv befundenes Menschenserum (aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Kgl. Charité) mit und ohne Antigen in den Titerdosen, in denen ich die untersuchten Menschensera verwandte; 4. sicher nicht syphilitisches, schon untersuchtes und negativ befundenes Menschenserum (aus derselben Klinik, mit und ohne Antigen in denselben Titerdosen); 5. die vier üblichen, schon oben beschriebenen Kontrollen des hämolytischen Systems.

Das Resultat der Untersuchung war folgendes:

Bei den untersuchten Menschensera fand sich in keinem Falle, weder bei den vor der Narkose noch bei den nachher entnommenen, auch in der doppelt gebräuchlichen Titerdosis nicht, auch nicht bei den beiden Sera, die eine Herabsetzung der komplettierenden Fähigkeit nach der Narkose gezeigt hatten, irgendeine Spur einer Hämolysenhemmung.

Bei den untersuchten Kaninchensera zeigte sich, wie es auch schon des öfteren von normalen Kaninchensera beschrieben ist, in etwa der Hälfte der Fälle eine mehr oder minder starke Komplementablenkung, die sich am stärksten in den Dosen 0,2—0,4 fand, in den übrigen Fällen eine komplette Hämolyse, und vor allem, worauf sich hauptsächlich mein Augenmerk richtet, in keinem Falle irgendein

Unterschied der Komplementablenkungsfähigkeit der vor und nach der Narkose entnommenen Sera, selbst nach dreistündiger Narkose (Kaninchen Nr. 11 und 12) nicht und selbst in den hohen Dosen von 0,6 nicht.

Alle in geringer Menge im normalen Serum enthaltenen Schutzstoffe, deren Verhalten unter der Einwirkung der Narkotika ich im Vorhergehenden zu überblicken versuchte, lassen sich künstlich durch die Immunisierung vermehren, es entstehen die spezifischen Immunstoffe, die eigentlichen Antikörper. Die Zahl dieser spezifischen Antikörper ist ungeheuer groß und ihr Nachweis und ihr serologisches Verhalten außerordentlich vielgestaltig. Trotzdem möchte ich versuchen, das Wenige zusammenzustellen, was über den Einfluß der Narkotika auf die erworbene oder künstliche Immunität berichtet ist. Denn es wäre wohl möglich, daß solche Untersuchungen in größerem Umfange vielleicht ein Licht zurückwürfen auf die Immunitätsvorgänge selbst und ihre Beziehung zu den Lipoidstoffen. Allerdings sind solche Versuche nicht ohne Schwierigkeiten, denn vor allem ist es nötig, nicht nur den Einfluß der Narkotika auf die schon vorhandene Immunität, sondern auch auf die Bildung der Immunkörper, auf den Vorgang der Immunisierung zu ergründen. Es müssen also solche Versuche über Tage und Wochen mit mehrmaliger Anwendung der Narkotika ausgedehnt werden, es müssen mannigfaltige Arten der Infektion und Intoxikation zur Untersuchung kommen, wie auch zahlreiche Narkotika verwandt werden, es müssen ihre Einflüsse auf die sehr zahlreichen Immunitätsformen untersucht und möglichst viele Tiere und Tierarten mit ausgiebigsten Kontrollen aufgewandt werden. Das erklärt vielleicht, warum bisher solcher Arbeiten so wenige sind. Von allen Narkotika ist eigentlich nur eines in seinen Beziehungen zu den Im-

munitätsvorgängen des öfteren untersucht, so daß es vielleicht möglich wäre, schon einige Folgerungen aus der Zusammenstellung seiner Wirksamkeit auf die Antikörper und ihre Bildung zu ziehen, das ist der Alkohol.

Deléarde (64) war einer der ersten, die solche Untersuchung unternahmen; er gab Kaninchen 45 % Alkohol oder Likör ungefähr 6—8 ccm pro Tag und beobachtete dessen Einfluß auf die Immunstoffbildung mit folgenden Resultaten: Tiere, die gegen Tetanus immunisiert waren und dann mit Alkohol behandelt wurden, verloren diese Immunität, nicht dagegen solche Tiere, bei denen künstliche Immunkörper gegen Lyssa erzeugt worden waren. Tiere, die während der Immunisierung gegen Tetanus, Lyssa und Milzbrand mit Alkohol behandelt wurden, erhielten keine oder doch nur sehr schwer eine Immunität. Tiere, die zuerst mit Alkohol behandelt und dann gegen Tetanus, Lyssa oder Milzbrand immunisiert wurden, erhielten nur dann eine Immunität, wenn die Alkoholgaben bei Beginn des Immunisierungsprozesses ausgesetzt wurden.

Als Einfluß der Alkoholbehandlung auf die spezifischen Ambozeptoren gegen ein fremdes Blut immunisierter Kaninchen fanden Abbot und Bergey (61) eine entschiedene Verminderung dieser spezifischen Immunkörper im Vergleich mit den Kontrolltieren, als Einfluß des Alkohols auf den Vorgang der Immunisierung dagegen fast eine Unmöglichkeit, spezifische Ambozeptoren zu erzeugen. Es zeigte sich auch eine sehr große Empfindlichkeit immunisierter Kaninchen gegenüber der Alkoholnarkose, insofern, als viele Tiere schon bei Beginn des Immunisierungsversuchs dem doppelten Eingriff erlagen.

Parkinson (55) untersuchte den Einfluß der Alkoholbehandlung auf eine besondere Art der Immunitätserscheinungen, auf die Immunopsonine (d. h. Bakteriotropine im eigentlichen Sinne Neufelds) des Kaninchenserums gegenüber Staphylokokken, und während die Normalkaninchen die Ein-

spritzung mit Staphylokokkenkulturen nach einer kurzen negativen Phase mit einer erheblichen Steigerung des opsonischen Index beantworten, zeigte sich bei den mit Alkohol behandelten Kaninchen weder eine ausgeprägte negative Phase, noch eine erheblichere Steigerung des opsonischen Titers.

Zu einem völlig negativen Resultat der Alkoholeinwirkung auf die Antikörperbildung kam Leva (65). Er untersuchte den Antikörpergehalt des inaktivierten Serums gegen Typhus immunisierter Kaninchen mittels der Bordet-Gengouschen Komplementbindungsmethode, wobei aus der größeren oder geringeren Hämolyse der Schluß zu ziehen ist auf den Gehalt des Serums an spezifischen Antikörpern (als Antigen wurde Typusbakterienextrakt von Wassermann und Bruck verwandt). Leva fand nun den Antikörpergehalt bei den immunisierten und gleichzeitig mit Alkohol behandelten Tieren genau übereinstimmend mit dem der nur immunisierten Kontrolltiere während und am Ende des Immunisierungsprozesses.

Einige Autoren haben sich mit dem Einfluß des Alkohols auf die Bildung der Immunagglutinine beschäftigt. So fand Müller (66) die Bildung der spezifischen Typhusagglutinine am 4. Tage nach der Typhusinfektion bei den mit Alkohol behandelten Kaninchen in 12 Fällen geringer als bei den Kontrolltieren, in 5 Fällen ebenso stark und in nur 2 Fällen stärker als bei den Kontrolltieren; im Durchschnitt hatten die mit Alkohol behandelten Tiere 4 mal weniger Agglutinin gebildet. Auch Müller bemerkt, daß die Kaninchen während des Immunisierungsprozesses sehr große Empfindlichkeit zeigen gegenüber jedem anderen Eingriff und leicht daran zugrunde gehen.

Wirgin (67) untersuchte, inwiefern die Bildung agglutinierender Stoffe bei Kaninchen, die mit Mikrococcus pyogenes aureus oder mit Typhusbakterien geimpft sind, von einer nachfolgenden Alkoholdarreichung beeinflußt werde,

und beobachtete sowohl nach einmaligen Alkoholgaben als auch nach mehrmaligen eine deutliche Herabsetzung der makroskopischen und mikroskopischen Agglutination.

Dagegen glaubte aber Trommsdorf (48) bei kleinen Alkoholgaben eine Steigerung der Agglutininbildung und nur bei mehrmaligen oder einmalig größeren Dosen Alkohol eine Herabsetzung der Immunagglutinine zu sehen. Dieselbe Alkoholwirkung fand er auch bei anderer spezifischer Immunkörperbildung, bei Immunhämolysinen und Bakterizidinen. Ein ähnliches Resultat hatte Friedberger (68) für die Immunbakteriolysine des Pfeifferschen Versuches, d. h. für die Stoffe, die imstande sind, ein Meerschweinchen gegen die 10 fach tödliche Dosis einer Choleravibrionenaufschwemmung zu schützen. Eine einmalige berauschende Dosis von Alkohol und gleichzeitig Immunisierung mit Cholera ergab bei Kaninchen eine durchschnittlich 2,5 fach stärkere Antikörperbildung als bei den Kontrolltieren, während eine längere Alkoholbehandlung den bakteriolytischen Titer gegenüber den Kontrolltieren um das 16 fache herabsetzte. Auch Friedberger erwähnt die Schwierigkeit der längeren Alkoholbehandlung und gleichzeitigen Immunisierung.

Fränkel (69), der die Versuche Friedbergers wiederholte und durch Untersuchung von Typhusimmunbakteriolysinen erweiterte, sah selbst nach längere Zeit fortgesetzter Alkoholdarreichung das bakteriolytische Vermögen des Kaninchenserums nicht verringert, sondern immer noch, wenn auch in bescheidenem Maße erhöht gegenüber den Kontrollen. Eine einmalige Alkoholgabe vermochte sogar in seinen Versuchen eine 5—10fach höhere Bakteriolysinmenge zu erzeugen als die Kontrollen.

Ueberblickt man nun die verschiedenen Versuche über die Einwirkung dieses einen Narkotikums, des Alkohols, auf die künstliche Immunität, so kann man bei diesen verhältnismäßig zahlreichen Arbeiten ein einheitliches Resultat der Alkoholwirkung kaum finden, obwohl die meisten

Autoren von einer Verminderung der spezifischen Antikörperbildung wenigstens nach längerer Alkoholbehandlung überzeugt sind, wogegen die drei zuletzt angeführten Autoren eine fördernde Wirkung kleiner oder einmaliger Alkoholdarreichungen auf den Immunisierungsprozeß konstatierten.

Leider habe ich über die Wirkung anderer Narkotika auf die Immunisierungsvorgänge außerordentlich wenig, wenn fast gar keine Arbeiten in der Literatur gefunden.

Nur Graham (52) erwähnt kurz, daß er keinen Unterschied des Typhusagglutinationstiters weder in vitro nach Zusatz von 0,1—2,0 % Aether zu einem Typhusimmunserum von Kaninchen noch in vivo nach einer Aethernarkose bei immunisierten Tieren gegenüber der Norm gefunden habe. Dagegen berichtet Reicher (59) in der schon oben erwähnten Mitteilung von seinen Versuchen, daß das Serum immunisierter Tiere einen viel geringeren hämolytischen resp. bakteriolytischen Titer erreicht, wenn man jedesmal unmittelbar vor oder nach der Injektion von artfremden Blutkörperchen resp. Bakterien genügend lange narkotisiert und eventuell in Intervallen von wenigen Tagen die Narkose wiederholt; für individuelle Schwankungen seien die Verminderungen des Titers viel zu stark (Unterschiede bis zu 75 % gegenüber dem Titer der Kontrolltiere) und zu konstant; durch vorangehende Narkose könne man endlich die Dosis let. minima verschiedener Toxine beträchtlich herabdrücken. Soweit ich feststellen konnte, haben diese Mitteilungen weder eine weitere Ausführung der Arbeiten noch sonst eine Bestätigung erfahren.

Meine Versuche über die Einwirkung der Aethernarkose auf die künstlich erzeugten Immunkörper, über die ich nun kurz berichten möchte, stehen also so ziemlich allein ohne Anlehnungsmöglichkeit an andere Arbeiten da, und dürften deshalb und vor allem auch wegen ihres bescheidenen Umfangs nur sehr beschränkte Folgerungen zulassen.

Zunächst habe ich die Wirkung der Aethernarkose auf die Typhus- und Choleraagglutininbildung bei Kaninchen zu beobachten versucht. Von den je 5 mit Typhus und Cholera behandelten Tieren wurden je 3 in zweitägigen Zwischenräumen (mit einmaliger Auslassung) $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden aetherisiert. Die Aethernarkose geschah in derselben einfachen Weise, wie die oben beschriebene Chloroformnarkose; als Maßstab der Narkosetiefe galt auch hier das Erlöschen der Reflexerregbarkeit. Die angewandten Typhus- und Cholerakulturen stammten aus dem Institut für Infektionskrankheiten, sie sind vor Benutzung auf ihre Reinheit geprüft und zwecks Immunisierung oder Agglutinationsprüfung jedesmal auf frische Agarröhrchen abgeimpft worden. Die Tiere, die nach Geschlecht und Gewicht sorgfältig ausgewählt und gruppiert wurden, bekamen anfangs 1 ccm einer Bouillonaufschwemmung dieser frischen bei 60° im Wasserbad abgetöteten 24stündlichen Typhus- und Cholerakultur in die Ohrvene injiziert, am 10. Tage nochmals 2 ccm einer ebenso bereiteten Bakterienaufschwemmung. Die Prüfung des Agglutinationstiters geschah am 5., 9. und 19. resp. 22. Tage nach der ersten Injektion, und zwar makroskopisch, indem in je 1 ccm des zu untersuchenden Serums in den verschiedenen Verdünnungen je 1 Normalöse der entsprechenden Kultur verrieben und nach einstündlichem Brutschrankaufenthalt das Resultat wie folgt abgelesen wurde: Als Kontrolle diente normales Kaninchenserum mit 1 Oese der betreffenden Kultur und die übliche Kochsalzkontrolle.

Während sich die Typhustiere ziemlich resistent gegen den doppelten Eingriff zeigten, sind von den Cholerakaninchen 2 (Nr. VIII und X) während des Versuchs erlegen und Nr. IX auch kurz darauf gestorben.

Obwohl nicht daran gedacht werden kann aus der geringen Anzahl Versuchstiere einen Schluß zu ziehen, so zeigen die Tabellen doch im allgemeinen keine Herabsetzung

Tabelle IV.

Typhusagglutinationsversuch.

Datum	Kan. I. 2020 g	Kan. II. 2070 g	Kan. III 2000 g	Kan. IV. 2800 g	Kan. V. 2650 g
7. 9.	1 ccm. Typhuskult.	1 ccm. Typhuskult.	1 ccm. Typhuskult.	1 ccm. Typhuskult	1 ccm. Typhuskult.
	—	—	1/2 St. Narkose	1/2 St. Narkose	1/2 St. Narkose
9. 9.	—	—	1/2 St. Narkose	1/2 St. Narkose	1/2 St. Narkose
12. 9.	Aggl.Titer 1/300	Aggl. Titer 1/500	Aggl. Titer 1/500	Aggl. Titer 1/500	—
14. 9.	—	—	3/4 St. Narkose	3/4 St. Narkose	3/4 St. Narkose
16. 9.	—	—	3/4 St. Narkose	3/4 St. Narkose	3/4 St. Narkose
	Aggl.Titer 1/1000	Aggl. Titer 1/1000	Aggl. Titer 1/2000	Aggl. Titer 1/2000	Aggl. Titer 1/2000
17. 9.	2 ccm. Typhuskult.	2 ccm. Typhuskult.	2 ccm. Typhuskult.	2 ccm. Typhuskult.	2 ccm. Typhuskult.
21. 9. 23. 9.	—	—	je 3/4 St. Narkose	je 3/4 St. Narkose	je 3/4 St. Narkose
26. 9.	Aggl.Titer 1/5000	Aggl. Titer 1/5000	Aggl. Titer 1/5000	Aggl. Titer 1/8000	Aggl. Titer 1/5000

der Agglutininbildung, sondern eher die Tendenz einer Steigerung der spezifischen Immunkörperproduktion nach der Aethernarkose, schließen sich also mehr den letzt beschriebenen Versuchen von Trommsdorf, Friedberger und Fränkel über die Alkoholwirkung auf die Immunkörperbildung an.

Dies gilt dagegen nicht für eine zweite Reihe von Versuchen über den Einfluß der Aethernarkose auf die Bildung von Immunhämolysinen. Von den 10 verwandten Tieren (2 in einem Vorversuch) wurden die Hälfte, ebenfalls nach Geschlecht und Gewicht ausgesucht, in zweitägigen Zwischenräumen je 1/2—3/4 Stunden ätherisiert. Die Immunisierung geschah mit dreimal sorgfältig mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschenen frischen Hammelblutkörper-

Tabelle V.

Choleraagglusinationsversuch.

Datum	Kan. VI 1850 g	Kan. VII. 1670 g	Kan. VIII. 1770 g	Kan. IX. 1620 g	Kan. X. 1850 g
8. 9.	1 ccm. Cholera-kult. —	1 ccm. Cholerakult. —	1 ccm. Cholerakult. $^1/_2$ St. Narkose	1 ccm. Cholerakult. $^1/_2$ St. Narkose	1 ccm. Cholerakult. $^1/_2$ St. Narkose
10. 9.	—	—	$^1/_2$ St. Narkose	$^1/_2$ St. Narkose	$^1/_2$ St. Narkose
13. 9.	Aggl.Titer 1/100	Aggl. Titer 1/100	Aggl. Titer 1/200	Aggl. Titer 1/100	Aggl. Titer 1/100
15. 9.	—	—	$^3/_4$ St. Narkose	$^3/_4$ St. Narkose	$^3/_4$ St. Narkose
17. 9.	— Aggl.Titer 1/200	— Aggl. Titer 1/500	$^3/_4$ St. Narkose Aggl. Titer 1/1000	$^3/_4$ St. Narkose Aggl. Titer 1/800	†
18. 9.	2 ccm. Cholera-kult.	2 ccm. Cholerakult.	2 ccm. Cholerakult.	2 ccm. Cholerakult.	—
22. 9. 23. 9.	—	—	je $^3/_4$ St. Narkose	je $^3/_4$ St. Narkose	—
30. 9.	Aggl.Titer 1/1000	Aggl. Titer 1/1500	†	Aggl. Titer 1/2000	—

chen, es wurden den Kaninchen zuerst 2 ccm, nach 8 Tagen nochmals 1 ccm davon in die Ohrvene eingespritzt. Die Serumentnahme geschah am 7. und 16. Tage aus dem anderen Ohr. Nach Inaktivierung durch $^1/_2$stündliches Erwärmen im Wasserbad von 56° wurden die Sera in den verschiedenen Verdünnungen mit $^1/_{10}$ normal Meerschweinchenkomplement und 1 ccm 5 proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung versetzt und nach zweistündlichem Aufenthalt im Brutschrank und 24stündlichem im Eiskasten das Resultat aus der Größe der Kuppe abgelesen. Wiederum fehlten die Kontrollen des hämolytischen Systems nicht.

Von einer dritten Injektion mit $^1/_2$ ccm Hammelblutkörperchen mußte ich leider abstehen, da wiederum drei

Tabelle VI.

Hammelbluthämolysinversuch.

Datum	20. 9.	22.—24. 9.	27. 9.			
Kan. XI. 2700 g	2 ccm. Hblkörperch.	—	Hämol. Titer 1/800	—	—	—
Kan. XII. 3200 g	2 ccm. Hbtk. $^1/_2$ St. Nark.	je $^3/_4$ St. Narkose	Hämol. Titer $^1/_8$ 1/100	—	—	—
Datum	26. 10.	28.—30. 10.	2. 11.	3. 11.	5.—7.—9. 11.	11. 11.
Kan. XIII. 3090 g m.	2 ccm. Hbtk.	—	Hämol. Titer 1/500	1 ccm. Hbtk.	—	Häm. Tit. 1/5000
Kan. XIV 2200 g w.	2 ccm. Hbtk.	—	Hämol. Titer $^1/_4$ 1/800	1 ccm. Hbtk.	†	—
Kan. XV 2680 g m.	2 ccm. Hbtk.	—	Hämol. Titer 1/800	1 ccm. Hbtk.	—	Häm. Tit. 1/10000
Kan. XVI 2600 g m.	2 ccm. Hbtk.	—	Hämol. Titer 1/1000	1 ccm. Hbtk.	—	Häm. Tit. 1/10000
Kan. XVII 3020 g w.	2 ccm. Hbtk. $^1/_2$ St. Nark.	je $^1/_2$ St. Narkose	Hämol. Titer 1/800	1 ccm. Hbtk.	†	—
Kan. XVIII 2370 g w.	2 ccm. Hbtk. $^1/_2$ St Nark.	je $^1/_2$ St. Narkose	Hämol. Titer 1/1000	1 ccm. Hbtk.	†	—
Kan. XIX 2600 g m.	2 ccm. Hbtk. $^1/_2$ St. Nark.	je $^1/_2$ St. Narkose	Hämol. Titer 1/800	1 ccm. Hbtk.	je $^3/_4$ St. Narkose	Häm. Tit. 1/2000
Kan. XX 2900 g m.	2 ccm. Hbtk $^1/_2$ St. Nark.	je $^1/_2$ St. Narkose	Hämol. Titer 1/200	1 ccm. Hbtk.	je $^3/_4$ St. Narkose	Häm. Tit. 1/1000

Kaninchen erlagen (1 Kontrolltier und 2 narkotisierte Tiere), sich also wiederum die Schwierigkeit der Narkose während des an sich schon für das Tier gefährlichen Immunisierungsprozesses zeigt.

Wenn auch aus Tabelle VI kineswegs irgendein bindender Schluß zu ziehen ist, so zeigt sich in diesem Falle wohl anfangs kein wesentlicher Unterschied zwischen den ätherisierten und nichtätherisierten Tieren, jedoch nach der zweiten Injektion der Hammelblutkörperchen scheint deutlich eine Tendenz der Herabminderung der spezifischen Immunhämolysine hervorzutreten, ebenso wie sie Abbot und

Bergey (60) nach Alkoholgaben gefunden hatten und wie Reicher (59) berichtet.

Endlich habe ich noch einige Versuche über die Einwirkung der Aethernarkose auf die Toxinwirkung bei Meerschweinchen gemacht, indem ich beobachtete, wie sich die Dosis letalis minima eines Diphtherietoxins bei ätherisierten Tieren verhält, ob sie durch die Narkose verringert oder erhöht wird. Das Diphtherietoxin erhielt ich aus dem Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. mit der Angabe der Dosis letal. minima von 0,0065. Mein Versuch umfaßt 8 Tiere, von denen je 4 mit den gleichen ansteigenden Dosen des Toxins unter die Bauchhaut gespritzt wurden. Die Verdünnung des Toxins geschah mit steriler physiologischer Kochsalzlösung. 4 von den 8 Meerschweinchen wurden vorher $^3/_4$ Stunden lang ätherisiert und ihnen das Toxin noch in der Narkose beigebracht. Das Befinden der Tiere wurde täglich kontrolliert und das Resultat am 5. Tage wie folgt festgestellt:

Tabelle VII.

Meerschweinchendiphtherietoxinversuch.

Tier Nr.	Toxin-dosis	Resultat am 5. Tag	Tier Nr.	Aether-narkose	Toxin-dosis	Resultat am 5. Tag
I	0,004	lebt u. gesund	V	$^3/_4$ Stund.	0,004	lebt u. gesund
II	0,005	tot	VI	$^3/_4$ Stund.	0,005	lebt u. gesund
III	0,0065	tot	VII	$^3/_4$ Stund.	0,0065	lebt u. gesund
IV	0,007	tot	VIII	$^3/_4$ Stund.	0,007	tot

Die Tabelle VII ergibt, daß die Toxinwirkung eher eine Abschwächung als eine Verstärkung erfährt; leider ist mir ein weiterer Versuch mit 12 Meerschweinchen dadurch mißraten, daß das Diphtherietoxin nach wenigen Tagen schon abgeschwächt war, so daß die Tiere erst nach 8—10 Tagen zugrunde gingen. Immerhin hatte ich auch bei diesem miß-

ratenen Versuch den Eindruck, als ob die vorher ätherisierten Tiere widerstandsfähiger waren gegen das Toxin als die nichtnarkotisierten.

Meine Versuche können nur die Geltung von Vorversuchen über die Wirkung der Inhalationsnarkose auf die Immunkörperbildung beanspruchen, die vielleicht einen Hinweis auf die etwa zu erwartenden Resultate größerer Versuchsreihen geben können und vor allem die Schwierigkeit solcher Versuche zeigen.

Einheitliche Ergebnisse der Wirkung der Narkotika auf die Bildung spezifischer Immunköper haben weder andere Forschungen noch meine Versuche ergeben, ja es kann wohl als Vermutung ausgesprochen werden, daß es eine solche gar nicht gibt und geben kann, weil eben die einzelnen Immunstoffe wohl eine ganz verschiedene Entstehungsweise und Zusammensetzung besitzen, vor allem in ganz verschiedenen Beziehungen zu den Lipoiden, den Angriffsstoffen der Narkotika stehen dürften. Vielleicht dürften sich über die Lipoide und ihre Beteiligung an den Immunitätsvorgängen doch später aus einer größeren Reihe von Arbeiten über die Wirkung der Narkotika auf die Immunitätserscheinungen einerseits und deren Beeinflussung durch Lipoidstoffe etwa nach dem Vorbilde der Versuche von Graham andererseits einmal bedeutungsvolle Tatsachen ergeben und dann vielleicht auch die Immunitätsvorgänge selbst der Klärung näher rücken.

Als Gesamtresultat meiner Arbeit ergibt sich folgendes über die Beeinflussung der Immunität durch die Narkotika.

1. Die Narkotika bewirken eine Herabsetzung der phagozytären Kraft des Blutes, beruhend auf einer Hemmung der Diapedese, einer Lähmung der Phagozyten in ihrer wichtigen Eigenschaft der Bakterien oder Fremdkörperaufnahme

und Vernichtung bzw. einer Verminderung der Phagozytose fördernden Kraft des Serums.

2. Ein deutlicher Einfluß der Narkotika auf die bakteriziden Substanzen des Blutes ist meist nicht vorhanden, dagegen scheint ein solcher auf die bakteriolytische Fähigkeit des Serums nachgewiesen zu sein, wenigstens für die Opiumtinktur.

3. Es kann bei Meerschweinchen, Kaninchen und Menschen nach längerer Chloroformnarkose eine geringe aber deutliche Abnahme der hämolytischen Fähigkeiten eintreten, und zwar beruht diese auf einer geringeren komplettierenden Fähigkeit des Narkoseserums gegenüber dem Normalserum, während der Normalamboceptor von dem Narkotikum unbeeinflußt bleibt.

4. Die Angabe, daß die Narkose oder der chronische Alkoholismus eine Komplementablenkungsfähigkeit des mensch. Serums hervorrufen könne (im ganzen sind 13 Fälle von Wassermannscher Reaktion nach Narkosen und in 24 % nach chron. Alkoholismus beschrieben) bedürfen einer weiteren eingehenden Nachprüfung; Boas' und meine Versuche ergaben beim Menschen resp. Kaninchen nichts, was für einen solchen Einfluß der Narkose spräche.

5. Eine einheitliche Wirkung der Narkotika auf die Immunkörper scheint nicht zu existieren, dagegen fanden die Mehrzahl der Autoren eine hemmende Wirkung größerer oder dauernder Alkoholgaben, während einzelne auch eine fördernde Wirkung kleinerer oder einmaliger Alkoholdarreichung auf die spezifische Immunitätsprozesse feststellten.

6. Meine Versuche über die Wirkung der Inhalationsnarkose auf spezifischen Immunkörperbildungen waren zu geringer Anzahl, als daß eine Schlußfolgerung daraus zu ziehen wäre. Jedoch dürften durch sie noch einige Aussichten für spätere ausführlichere Forschungen dahin ge-

geben sein, daß durch eine mittelstarke Aethernarkose die Agglutininbildung nicht herabgesetzt zu sein, die Hämolysinbildung eine Tendenz der Verminderung, und die Toxinwirkung eine Neigung zur Abschwächung zu zeigen scheint.

Die Anregung zu dieser Arbeit verdanke ich Herrn Dr. Reicher. Ausgeführt wurde sie in der Zeit von Herbst 1910 bis Herbst 1911 im Laboratorium der Kaiser Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen mit erheblicher materieller Unterstützung seitens der Akademie und unter der liebenswürdigen Leitung und Aufsicht des Laboratoriumsvorstandes Herrn Oberstabsarztes Prof. Dr. Hoffmann und des Herrn Stabsarztes Dr. Kutscher. Der Kaiser Wilhelms-Akademie, insbesondere den beiden genannten Herrn bin ich zu größtem Dank verpflichtet. Herr Geheimrat Prof. Dr. Kraus hatte dankenswerterweise die Freundlichkeit das Referat der Arbeit zu übernehmen.

Literatur.

1. Eulenburg, Realenzyklopädie (Narkose).
2. v. Bibra u. Harless, Die Wirkung des Schwefeläthers. Erlangen 1847.
3. Hermann, Archiv für Anat. und Physiolog. 1866.
4. Richet, La revue scientifique II Série Tome XVIII, 1880.
5. E. Overton, Studien über die Narkose. Jena 1901.
6. H. Meyer, Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 42 und Bd. 46.
7. M. Verworn, a) Allgemeine Physiologie. Jena 1909 5. Aufl., und b) Deutsch. mediz. Wochenschr. 1909 Nr. 37.
8. H. Winterstein, Zeitschr. für allgem. Physiologie Bd. 1 1902 und Bd. 5 1905.
9. F. W. Fröhlich, Zeitschr. für allgem. Physiologie Bd. 3 1904.
10. G. Mansfeld, Pflügers Archiv Bd. 129, Bd. 131.
11. K. Bürker, Zentralblatt für Physiologie 1910 Nr. 3.
12. Ivar Bank, Die Chemie und Biochemie der Lipoide. Wiesbaden 1911.
13. H. Meyer, Münch. med. Wochenschr. 1909 Nr. 31.
14. Cl. Bernard, Leçons sur les Anesthésiques. Paris-Londres 1875.
15. B. Moore, A. E. Reof, Proceedings of the Royal Society of London 1904 Vol. 73, 1906 Vol. 77.
16. Pohl, Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 28 1891.
16. Pohl, Arch. f. exp. Pathol. und Pharmaz. Bd. 28 1891.
17. R. Höber, a) Pflügers Archiv Bd. 120 1907, b) Physikal. Chemie der Zelle und der Gewebe. Leipzig 1906.
18. K. Reicher, Zeitschr. für klin. Medizin Bd. 65 1908.
19. Nerking, Münch. med. Wochenschr. Bd. 55 Nr. 33 und Bd. 56 Nr. 29.
20. Wassermann u. Takaki, Berl. Klin. Wochenschr. 1898 Nr. 5 u. 6.
21. Ransom, Deutsch. med. Wochenschr. 1901 Nr. 13.
22. Landsteiner u. Eisler, Wiener Klin. Wochenschr. 1904 Nr. 24.
23. Landsteiner u. Stankovic, Zentralbl. für Bakteriologie etc. I. Abt. Org. Bd. 42 1906.
24. Porges-Meyer, Berl. Klin. Wochenschr. 1907 Nr. 15.

25. Landsteiner, Müller, Poetzl, Wiener Klin. Wochenschr. 1907 Nr. 50.
26. J. C. Citron, a) Die Methoden der Immunodiagnostik und Immunotherapie. Leipzig 1910; b) Kraus u. Levaditi, Handbuch der Technik und Methodik d. Immunitätsforschung, Kapitel Nr. 36 von J. Citron, Jena 1909.
27. Kyes, Berl. Klin. Wochenschr. 1902 Nr. 38 u. 39.
28. v. Liebermann, Biochem. Zeitschr. 1907 Bd. 4.
29. Dauwitz u. Landsteiner, Beiträge zur chem. Physiol. u. Path. 1907 Bd. 9.
30. Noguschi, Biochem. Zeitschr. 1907 Bd. 6.
31. Landsteiner u. Ehrlich, Centralbl. für Bakt. etc. 1908 I. Ab. Org. Bd. 45.
32. P. Ehrlich, Deutsch. med. Wochenschr. 1901 Nr. 50, 51, 52.
33. Kraus, Levaditi, II. Handb. d. Technik u. Methodik d. Immunitätsforschung Jena 1909. Kapitel Nr. 17, 18, 35.
34. R. Koch, Berl. Klin. Wochenschr. 1885 Nr. 37a: Konferenz zur Erörterung der Cholerafrage, II. Jahrg.
35. Doyen, Archives de physiol. 1885.
36. Platania, Giornale internazion. delle science mediche 1889 Nr. 12. Refer. d. Zentralbl. f. Bakt. etc. Bd. VII 1889.
37. Thomas, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 32 1893.
38. Abbot, Journ. of exp. Medicin. Vol. I Nr. 3.
39. Valagussa u. Ranelletti, Ann. d'Igiene sperim. Vol. 9. Ref. nach Baumgart, Jahrbücher Bd. 12 1896 u. Bd. 14 1898.
40. Gruber über Köglers Versuche. Wien. Klin. Wochenschr. 1901 Nr. 20.
41. Bunge, Münch. med. Wochenschr. 1898 Nr. 19.
42. Snel, Berl. Klin. Wochenschr. 1903 Nr. 10.
43. Laitinen, Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt.-Krankh. Bd. 34 1900.
44. Goldberg, Zentralbl. für Bakt. etc. Bd. 30 1901.
45. A. W. Kruschilin, Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1909 Bd. 1.
46. E. Klein u. F. Coxvell, Zentralbl. f. Bakt. etc. Bd. 11 1892.
47. J. Cantacuzène, Ann. de l'Inst. Pasteur Bd. 12 1898.
48. R. Trommsdorf, Archiv für Hygiene Bd. 59 1906.
49. L. Reynold, The Lancet, Febr. 1910.
50. A. N. Zinin, Rusky. Wratsch. 1908 Nr. 1.
51. Rubin, Transactions of the Chicago Path. Society, Vo. VI Nr. 4 1904.
52. E. A. Graham, Journ. of the Americ. Med. Associations, Bd. 2 1910.
53. N. Achard, La Semaine médicale 1910 Nr. 17.

54. Stewart, Journ. Inebr. 1907 Bd. 24, zitiert nach Graham, s. Nr. 52.
55. Parkinson, The Lancet, Nov. 1909.
56. London, Archive des sciences biologiques T. VI 1910.
57. Ottolenghi u. Mori, Zentralbl. f. Bakt. etc. Bd. 38 1905.
58. Kyes u. Sachs, Berl. Klin. Wochenschr. 1903 Nr. 2—4.
59. C. Reicher, Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 13.
60. Boas, Die Wassermannsche Reaktion.
61. Abbot u. Bergey, Zentralbl. f. Bakt. etc. Bd. 32 1902.
62. G. Wolfsohn, Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 11.
63. Sarbo u. Kiss, Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde 1910 Bd. 40.
64. A. Deléarde, Ann. de l'Inst. Pasteur Tome XI 1897.
65. Leva, Med. Klinik Bd. III Nr. 16 1907.
66. Th. Müller, Arch. f. Hyg. Bd. 51 1904, und Wien. Klin. Wochenschr. 1904 Nr. 11.
67. G. Wirgin, Zentralbl. f. Bakt. etc. Bd. 38 1905.
68. Friedberger, Berl. Klin. Wochenschr. 1904 Nr. 10.
69. C. Fränkel, Berl. Klin. Wochenschr. 1905 Nr. 3.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Robert Bidgenbach, am 23. März 1888 als Sohn des Bürgermeisters Richard Bidgenbach zu Heddesdorf bei Neuwied am Rhein. Ich besuchte die Elementarschule und das Gymnasium zu Neuwied, das ich Ostern 1906 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Nach einem viermonatlichen Aufenthalt an der Universität zu Grenoble (Südfrankreich) zum Zwecke des juristischen Studiums wandte ich mich Herbst 1906 der medizinischen Wissenschaft zu, die ich zunächst vom Herbst 1906 bis Herbst 1907 an der Universität zu Kiel studierte. Der Militärpflicht mit der Waffe genügte ich vom 1. April bis 30. September 1907 in der 4. Kompagnie des I. Seebataillons in Kiel. Im Oktober 1907 wurde ich auf die Kaiser Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen zu Berlin aufgenommen. Im Frühjahr 1909 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Am 1. Oktober 1911 wurde ich zum Unterarzt beim 2. Magdeburgischen Infanterie-Regiment Nr. 27 ernannt und gleichzeitig auf ein Jahr zum Königl. Charité-Krankenhause kommandiert. Während dieser Zeit war ich tätig auf der Kinderklinik (Geh. Rat Prof. Dr. Heubner), der II. medizinischen Klinik (Geh. Rat Prof. Dr. Kraus), der Frauenklinik (Geh. Rat Prof. Dr. Franz) und der Hals- und Nasenklinik (Geh. Rat Prof. Dr. Killian). Im Winter 1912/13 legte ich die ärztliche Staatsprüfung ab.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten: G. v. Bergmann, Bier, Brieger, Bumm, Du Bois-Reymond, Engelmann (†), Engler, Ewald, Fischer, Flügge, Fränkel (†), Franz, Freund, Frey, Gabriel, Goldscheider, Heffter, Hertwig, Heubner, Hildebrand, Hiller, His, A. Köhler, Kraus, Krömer, Lesser, v. Michel (†), Orth, Pagel (†), Passow, Pels-Leusden, Posner, Rubens, Rumpel, F. E. Schulze, Schwendener, Sonnenburg, Straßmann, H. Virchow, Waldeyer, Williger, Ziehen.

Allen diesen, meinen hochverehrten Lehrern, spreche ich meinen ergebensten Dank aus.